URSACHEN

DER

KARBOLGANGRÄN.

(EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN.)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

VON

FRANZ ROSENBERGER.

ACAD. MEDIZ. BIBL.

WÜRZBURG.
A. STUBER'S VERLAG (C. KABITZSCH).
1901.

Referent: Herr **Professor Dr. Kunkel.**

MEINEN LIEBEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0163

Ursachen der Karbolgangrän.

(Experimentelle Untersuchungen.)

Von

Dr. Franz Rosenberger.

Die antiseptische Wundbehandlung des grossen *Lister* ist ein zweischneidiges Schwert. Schützt sie auf der einen Seite den Patienten vor längerem, schmerzreichem Krankenlager, schlechtgefestigten Narben, ja vor dem Tode, so bergen andererseits die bei ihrer Anwendung benötigten Mittel, wenn schon sich der Arzt nur auf das Unumgänglichste beschränkt, mehr oder minder grosse Gefahren in sich, die sich nie ganz vermeiden lassen, und zwar gilt dies in gleicher Weise vom Sublimat, Jodoform und Karbol.

Just letzteres Mittel bringt schon nach ganz kurzem Gebrauch selbst schwacher Lösungen verschiedene Unbequemlichkeiten mit sich: Kribbeln, Taubwerden der betreffenden Körperteile, Abschuppung der Epidermis, Ekzeme. Ausgedehntere Anwendung kann durch Allgemeinvergiftung zum Tode führen, zu lange Applikation örtliche Nekrose bewirken.

Ein Fall von letzterer, von sogenannter Karbolgangrän, ist dem Verfasser aus eigener Anschauung bekannt; er wurde im Sommer-Semester 1898 in der chirurgischen Universitätsklinik zu Kiel von Herrn Professor Dr. *Bier* vorgestellt.

Ein Matrose auf einem Segelboot hatte sich auf hoher See an der Endphalanx des linken Mittelfingers unerheblich verletzt. Der pflichteifrige Kapitän, der in Ermangelung eines Schiffsarztes neben seinem Beruf auch dessen Funktionen versah, konnte nicht umhin, dem Manne einen möglichst ansehnlichen Verband, reichlich getränkt mit einer in ihrer Verdünnung nicht näher festzustellenden Karbol-

lösung, um das verletzte Glied zu legen. Diesen trug Patient zwei Tage lang. Als aber das Schiff den Hafen erreicht hatte, zwangen ihn heftige Schmerzen, die akademischen Heilanstalten aufzusuchen. Bei Abnahme des Verbandes zeigte sich der Finger schwarz, kalt, absolut, selbst gegen Nadelstiche bis zum Knochen, gefühllos. Die Demarkationslinie lag über dem Metacarpophalangealgelenk. Abnahme des toten Körperteils war die Folge des Übereifers.

Derartige traurige Fälle citiert *Leusser* (M. M. W. 1896 pag. 338), *Frankenburger* vor allen hat in seiner In.-Diss. (Erlangen 1891) eine grössere Anzahl von Beispielen aus der Litteratur gesammelt; es folgen viele andere.

Bisher hat man die Ursache des Entstehens der Karbolgangrän in einem Lager in ihrer Wirksamkeit auf die Vasomotoren, im anderen in einer Veränderung des Blutes gesucht, die zu Stase und Thrombose führt. Ja *Frankenburger* hat sogar (l. c.) den Gedanken ausgesprochen, dass die Carbolsäure nicht nur Stase in den Gefässen hervorruft, sondern dass durch den Zerfall von Blutkörperchen erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes als chemisches Moment zum mechanischen der Stase hinzukomme, um Thrombose herbeizuführen. Dass dem nicht so ist, wird unten gezeigt werden.

Will man die Ursachen dieses Zerfalles erforschen, so dürfte es wohl geraten sein, mit den Versuchen beim Einfachsten zu beginnen. Das ist, man wird zunächst die Einwirkung der Carbolsäure auf Eiweiss, am bequemsten auf Hühnereiweiss erforschen. Setzt man zu geschnittenem Hühnereiweiss 5 %ige Karbollösung, so bildet sich ein Coagulum; nun wird filtriert, dem Filtrat neue Karbollösung zugesetzt; dies wird solange wiederholt, bis keine Trübung mehr auftritt. Auf Kochen oder Zusatz von Acidum aceticum tritt dann immer noch Gerinnung ein.

Dasselbe beobachtet man bei Zusatz von vierprozentiger Lösung.

Drei-, zwei-, einprozentige Lösungen bewirken nur noch leichte Trübungen. Gerinnung tritt auch hier nachträglich auf, sowohl beim Kochen, als auch durch Acidum aceticum glaciale, und, das ist merkwürdig, auch auf Zusatz fünfprozentiger Karbollösung, bei dieser selbstverständlich ebenso, als ob sie reinem Eiweiss zugesetzt worden wäre.

Wenn man geschnittenes Hühnereiweiss ohne alle Zusätze kräftig schüttelt, entstehen in demselben kleine Flöckchen, die beim Filtrieren zurückgehalten werden, sofort zeigen sich neue, wenn das Filtrat geschüttelt wird. Dieser eigentümliche Vorgang erklärt sich meiner Ansicht nach durch einen wabenartigen Bau; durch Schütteln werden

die Waben zersprengt, ihre Wandungen geben dann Anlass zu den Trübungen. Auf den Vorgang, dass sich das Filtrat beim Schütteln trübt, hat Karbolsäure keinen Einfluss.

Wie aus den angeführten Versuchen hervorgeht, verändert Phenol nicht alle Bestandteile des Hühnereiweisses, vor allem nicht sämtliche gerinnungsfähigen Substanzen, da doch Kochen und Acidum aceticum das nicht mehr auf Karbol reagierende Filtrat koaguliert. Überhaupt scheint die Einwirkung des Karbols auf Eiweiss nicht besonders tief zu sein, gelingt es doch, wie schon seit langem bekannt, dasselbe mit Wasser wieder auszuwaschen. (Durch Digerieren und Auskrystallisieren in der Kälte, *Bill* l. c.).

Da mir von Anfang an die Meinung, dass die Karbolgangrän durch Einwirkung des Desinficienz auf das Blut zu stande kommt, als die wahrscheinlichere imponierte, so wurden die Versuche fortgesetzt, indem zunächst defibriniertes, dann unversehrtes Blut verwandt wurde.

Fügt man zu 5 ccm defibrinierten, frischen Rinderblutes 2 ccm acidi carbolici liquefacti, so entsteht sofort beim Schütteln ein braunes Gemisch, das sich bei ruhigem Stehen nach zwölf Stunden in zwei Schichten trübt, eine feste lackfarbene, bodenständige Masse und eine etwas voluminösere, darüberstehende, milchweisse Flüssigkeit, die das Papierfilter ohne Rückstand passiert. Auf Zusatz von 2 ccm fünfprozentiger Karbollösung zu 5 ccm desselben Blutes bildet sich zunächst an der Berührungsstelle ein brauner Ring, durch Schütteln entsteht sofort eine homogene, bräunlich-schwarze Masse, die sich nach zwölf Stunden als homogene, durchschimmernde lackfarbene Flüssigkeit präsentiert, die gegen den Boden des Reagenzglases etwas heller erscheint.

In gleicher Weise gilt das von den übrigen Lösungen, nur wenn im oben angegebenen Verhältnis einprozentige Karbollösung dem Blute zugesetzt wurde, fiel auf, dass nach zwölfstündigem Stehen über der lackfarbenen unteren Schicht wenig rötliche, seröse Flüssigkeit liegt.

In diesen Konzentrationen löst also Karbol die roten Blutkörperchen auf, ist also nicht isotonisch.

Kocht man die obere der beiden Schichten des Gemisches von Blut und Acidum carbolicum liquefactum, so bleibt sie flüssig, die untere wird beim Erhitzen flüssig.

Frisch erhitzt wird ein Gemisch von 5 ccm Blut und 2 ccm acidi carbolici liquefacti grau, von gummiähnlicher Konsistenz. Es

scheint also, dass die Karbolsäure bei längerem Einwirken die durch Hitze koagulierbaren Bestandteile des defibrinierten Blutes zerstört.

Um die Karbolsäurewirkung auf die Blutkörperchen, die so oft schon untersucht wurde, selbst zu erforschen, benutzte ich zunächst frisch der Fingerbeere entnommenes Blut, dem unter dem Deckglas zuerst ein Tropfen fünfprozentiger Carbollösung zugesetzt wurde.

In der starken Strömung lösten sich sofort die Geldrollenformen, die quellenden, roten Blutkörperchen legten sich auf die Fläche, teilweise zeigten sie am Rande einen roten Ring (der Versuch wurde bei Auerlicht gemacht), einige zeigten in der Mitte drüsenförmige Auftreibungen, bei weitem der grösste Teil löste sich sehr rasch auf; dann blieben in Streifen Zelltrümmer stark lichtbrechend im Gesichtsfeld (*Bill* l. c. nennt sie broken-upcelles, aufgebrochene Zellen?); wo die Zerstörung nicht ganz so weit ging, hatte es den Anschein, als käme Vakuolenbildung zu stande, auch sah man breit ausgezogene Erythrocyten, bisquitförmig (Myelinfiguren). Endlich blieben, allerdings in sehr geringer Anzahl rote Blutkörperchen unversehrt.

Was die Leukocyten anlangt, so nahmen sie unter dem Einfluss des Phenols bald unbewegliche Kugelgestalt an, quollen, wurden dann zerstört.

Das Gesagte gilt für die vier-, drei-, zwei-, einprozentige Lösung in gleicher Weise, freilich nimmt die Zahl der zerstörten roten Blutkörperchen entsprechend zunehmender Verdünnung ab, folglich auch die der Trümmerstreifen.

Dass selbst bei Anwendung fünfprozentiger Lösung rote Blutkörperchen, allerdings in sehr geringer Zahl von dem in Frage stehenden Desinficienz unversehrt gelassen werden, hat *Frankenburger* (l. c.) angezweifelt; ich habe es aber bei sehr vielen, eigens darauf gerichteten Untersuchungen ausnahmslos bestätigt gefunden. Die Erklärung liegt ja nahe, dass durch die Lösungsprodukte der Erythrocyten die zugesetzte Lösung den übrig bleibenden isotonisch wird.

Auf nichtdefibriniertes, dem Körper eines Kaninchens durch die Carotis entnommenes Blut äusserte Phenol seine Wirkung zunächst dahin, dass es vorerst die Gerinnung verzögerte.

1. Frisches Blut, mit physiologischer Kochsalzlösung zum dritten Teil seines Volumens versetzt, gerann nach zwei Minuten vierzig Sekunden.

2. Ebensolches Blut vom selben Tier in gleichem Verhältnis mit einer Lösung von 0,25 % Karbol in physiologischer Kochsalzlösung versetzt, gerann erst nach drei Minuten zehn Sekunden.

3. Dasselbe Blut gerann, wenn ihm eine Lösung von 0,5 % Karbol in 0,7 % Kochsalzlösung im gleichen Verhältnis zugesetzt wurde, erst nach fünf Minuten vierzig Sekunden.

Die Mischung Nr. 3 presste das Serum erst zwölf Stunden später aus, als Nr. 1; noch nach acht Tagen hatte die Placenta sanguinis von Nr. 3 die frische Farbe des arteriellen Blutes. Es mag dahin gestellt bleiben, ob dies darauf beruht, dass durch die Karbolsäure gewisse Veränderungen, die sonst das Blut reduzieren, hintangehalten werden, oder dass die Verteilung des Blutfarbstoffes an den Rand der Erythrocyten, die sich im Entstehen eines roten Ringes am Saum des Blutkörperchens, wie oben gesagt, äussert, einen anderen kolorischen Effekt erzeugt. Am besten lässt sich übrigens die Verschiebung des Hämoglobins an Katzenblut beobachten.

Der Einfluss der Karbolsäure als eines gerinnungsverzögernden Momentes wurde durch Controllversuche mit grosser Genauigkeit bestätigt. Gerade auf diese Wirkung möchte ich eben sehr grosses Gewicht legen, da, wie ich am Schlusse zusammenfassend zeigen will, sie von grosser, praktischer Bedeutung, speziell zur Erklärung von Fällen ist, wo trotz langer Einwirkung von Phenol auf Körperteile, keine Gangrän eintritt und einen Anhaltspunkt dafür die Annahme bietet, dass Behinderungen der Cirkulation die Hauptrolle beim Zustandekommen der Karbolnekrose spielen.

Beim Passieren der Kapillaren werden die roten Blutkörperchen wegen der Enge derselben gezwungen, zeitweise sogar ihre Form zu ändern. Dabei muss die Reibung eine sehr grosse sein, sodass es für die Geschwindigkeit des durchfliessenden Blutes gewiss nicht gleichgültig ist, ob Blutkörperchen in normaler oder geringerer Zahl vorhanden, ob dieselben von normaler oder veränderter Gestalt sind, wie es sich mit der Klebrigkeit der einzelnen Blutkörperchen verhält, ob sie vergrössert oder verringert ist, ob eine andere Verteilung des Klebestoffes in den Blutkörperchen stattgefunden hat, endlich, ob die Gefässwände irgendwie verändert sind.

Auf etwaige Veränderungen der Blutbeschaffenheit kann man aus der Geschwindigkeit schliessen, mit der das Blut enge Röhren passiert; dazu bedient man sich der Transpirationsapparate; diesen haften gewiss grosse Mängel an: die starre Rohrwand von ganz anderer Beschaffenheit als die der Gefässe, der Umstand, dass sie nur für Versuche von defibriniertem Blute benützt werden können. Immerhin scheinen sie doch einige Aufschlüsse geben zu können und sind eben das einzige geeignete Mittel.

Wollte man als Entstehungsursache der Karbolgangrän Cirkulationsstörungen infolge veränderter Blutbeschaffenheit annehmen, so war es gewiss am Platze, auch den Transpirationsänderungen des Blutes infolge von Carbolzusatz sein Augenmerk zuzuwenden. Überraschend allerdings war das Resultat der Versuche, die auf folgende Weise angestellt wurden:

Zwei Glascylinder wurden mittelst eines T-förmigen Rohres an eine Flasche geschlossen, in welcher durch Zuleiten von Wasser aus etwa 2,5 m Höhe ein fortgesetzt gleich hoher Druck herrschte. In jedem der Cylinder steckte ein Steigrohr, an welchem aussen eine ebenso lange, ebenso weite Glaskapillare wie an dem anderen hing. Vor den Versuchen wurden diese mit physiologischer Kochsalzlösung gespült, was auch während derselben geschah, zur Ausschaltung von Fehlerquellen wurden die Kapillaren des öfteren nach den Reinigungen gegenseitig vertauscht. Verwandt wurde zu den Versuchen frisches, defibriniertes Blut.

Der eine Cylinder wurde mit Blut gefüllt, das zu einem Drittel mit physiologischer Kochsalzlösung, der andere mit solchem, das im selben Verhältnis mit einer Lösung von 0,5 % Karbol in 0,7 %iger Kochsalzlösung gemischt war.

Stets zeigte sich, dass die Mischung, der Karbol zugesetzt war, rascher abtropfte, als das Blutkochsalzgemenge (flossen zum Beispiel von letzterem in einer Sekunde zwölf Tropfen ab, so flossen vom Inhalt des anderen Cylinders fünfzehn ab).

Nicht geneigt bin ich, diese Erscheinung ganz auf Kosten der durch Herabsetzung der Zahl geformter Blutbestandteile verringerter Reibung zu setzen, da sehr schwache Karbollösungen nur wenige Erythrocyten zerstören, vielmehr denke ich auch an eine mikroskopisch nicht nachweisbare Beeinflussung des Blutes selbst, sodass die roten Blutkörperchen nicht so klebrig werden, sie geben ja auch bei Beobachtung unter dem Deckglas bei Karbolzusatz die Anordnung zu Geldrollen auf, legen sich auf die Fläche.

Obwohl an sich die Beschleunigung der Transpiration von Karbolblut durch Glaskapillaren kaum analog auf die Vorgänge im Organismus Anwendung finden darf, und selbst wenn dies der Fall ist, die starken, unten zu besprechenden gegenwirkenden Faktoren einer Beschleunigung der Cirkulation von dieser Richtung aus entgegenstehen, halte ich den Nachweis einer Wirkung so schwacher Konzentrationen, der mit dem mikroskopisch Beobachteten nicht im Einklang steht, sondern über Erwarten stärker ist, deshalb für wichtig,

weil höherwertige Lösungen, wenigstens im Anfang der Applikation wohl kaum in den Geweben vorkommen.

War so der Einfluss des Phenols auf den Inhalt der Gefässe untersucht, so diente eine neue Versuchsreihe dem Studium des Verhaltens ihrer Wände, um so auch jenen, die den Hauptanteil bei der Entstehung der Karbolgangrän der Reaktion der Vasomotoren zuschreiben, gerecht zu werden.

Zu dem Zwecke wurde Fröschen, deren Centralnervensystem durch Abschneiden des Kopfes und Zerquetschen des Rückenmarks beseitigt worden war, eine Glaskanüle in die Aorta abdominalis unmittelbar oberhalb der Teilung in die beiden Arteriae iliacae communes eingebunden. Von zwei geaichten Buretten enthielt die eine physiologische Kochsalzlösung, die andere die zu prüfende Karbollösung von gleicher Temperatur. Die an den Buretten befestigten Schläuche mündeten in ein ypsilonförmiges Rohr, das durch einen kleinen Schaltschlauch mit der Kanüle, somit mit dem Gefässsystem des Frosches in Verbindung gebracht wurde, nachdem vorher die Luft durch physiologische Kochsalzlösung verdrängt worden war. Die Regulierung des Zuflusses geschah durch Quetschhähne; genau wurde darauf geachtet, dass fortwährend die beiden Flüssigkeitsmeniscen in derselben Höhe standen. Auf eine nebenstehende rotierende, mit berusstem Papier beklebte Trommel schrieb ein Zeiger die Sekunden, mit Hilfe eines anderen wurde die Zeit, die eine bestimmte Menge einer der beiden Lösungen zum Durchlaufen des Frosches benötigte, registriert.

Zunächst wurden etliche Kubikmillimeter physiologischer Kochsalzlösung durch den Frosch geschickt, um die Gefässe gründlich auszuspülen, dabei kam das Herz in flotten Gang, dann wurde dieser Zufluss abgesperrt, nun lief Karbollösung durch.

Ein grober Vorversuch, einprozentige Karbollösung in den Kreislauf zu bringen, misslang zunächst bei drei Fröschen, das Herz stand sofort in extremster Diastole still, die Stromgeschwindigkeit war durch stärkste Gefässkontraktion fast augenblicklich gleich Null, auch Einleitung physiologischer Kochsalzlösung misslang. Bei einem vierten Frosch erschien die Zeitbestimmung nicht ganz ausgeschlossen und wurde daher gemacht.

Erst liefen in vier Sekunden 0,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung durch, ein Beweis, dass der Durchfluss frei war. Die Hähne wurden gewechselt. In 29 Sekunden liefen nur mehr 0,8 ccm einprozentiger Karbollösung durch, in sechzehn Sekunden 0,4 ccm, dann

in den nächsten siebzehn Sekunden nur mehr 0,2 ccm; allmählich stieg dann wieder die Einlaufsgeschwindigkeit; als sie so gross war, dass in sieben Sekunden 0,2 ccm Karbollösung durchliefen, wurden die Hähne gewechselt. Nachdem nicht mehr zu erwarten war, dass noch Karbollösung sich in den Gefäsen befand, liefen in acht Sekunden 0,4 ccm, dann in achtzehn Sekunden 0,8 ccm physiologischer Kochsalzlösung durch. Erneutes Einleiten von Phenol blieb erfolglos, die Gefässwände waren tot. Das Herz war gleich zu Beginn des Durchströmens der Karbollösung in Diastole stehen geblieben.

Zum direkten Beweis, dass es sich nicht um Wirkung des Lösungsmittels (in diesem Falle Wasser) handelte, wurde nun Karbol in einer Flüssigkeit gelöst, die für gewöhnlich den Vasomotoren gegenüber indifferent ist, nämlich in physiologischer Kochsalzlösung.

Einer sehr grossen Rana esculenta wurde zunächst physiologische Kochsalzlösung eingeleitet; in sechs Sekunden flossen 2,6 ccm der Flüssigkeit ein. Als hierauf eine 0,25 %ige Lösung von Karbol in 0,7 %iger Kochsalzlösung eingeleitet wurde, benötigte dieselbe Menge sieben Sekunden zum Einfliessen, nach 51 Sekunden blieb das Herz in Diastole stehen. Es wurde von neuem physiologisches Wasser eingeleitet und zwölf Sekunden nach Umlegen der Hähne flossen 2,6 ccm in sechs Sekunden, also in alter Geschwindigkeit durch. Nach weiteren 0,4 Sekunden benötigten 2,6 ccm einer 7 %oigen Kochsalz-, 7,5 %oigen Karbollösung acht Sekunden zum Einfliessen, am Schluss der Beobachtung neun Sekunden.

Nach diesen beiden Schemen vollzog sich stets die Reaktion der Gefässwandmuskulatur. In allen Versuchen verengten sich die Gefässe beim Einleiten von Karbol, am wenigsten, wenn 7 %oige Kochsalz-, 5 %oige Carbollösung zur Verwendung kam.

Zwei Dinge waren es noch, die bei diesen Versuchen auffielen; das Eine war Steifwerden der Muskulatur, das Andere Suffusionen unter die Haut.

Da ich wissen wollte, ob dies gewöhnliche Totenstarre oder Folge zu starken Druckes der einströmenden Flüssigkeiten sei, erfolgte bei völlig beweglichen Beinen eines Frosches, ehe die Karbollösung an Stelle der physiologischen Flüssigkeit trat, Ligatur der Arteria iliaca communis sinistra. Benützt wurde 7 %oige Kochsalz-, 7,5 %oige Karbollösung. Nach 53 Sekunden war die rechte Unterextremität steif, nur wenige fibrilläre Zuckungen waren vorangegangen; es zeigten sich karbolgefüllte Blasen unter der Haut: das linke Bein war noch so beweglich, wie vorher, zeigte keine Veränderungen. Zu

berücksichtigen ist, dass der Druck beim Einströmen sehr gering, der Abfluss durch die breite Kopf- und Bauchwunde ein völlig ungehinderter waren. Aus diesem Grunde neige ich der Ansicht zu, dass Karbol Flüssigkeitsaustritt aus der Gefässwand hervorzurufen im stande ist.

Absolut beweisend sind mir diese Versuche dafür, dass die Vasokonstriktoren durch die Karbolsäure, wenigstens anfangs, gereizt werden. Der Reiz dauert aber, wie unten gezeigt werden soll, nicht lange und scheint dann Lähmung an seine Stelle zu treten.

War so jedem der beiden bei Annahme von Cirkulationsstörungen als primärer Ursache der Karbolnekrose in Betracht kommenden Faktoren im einzelnen Rechnung getragen, so war der Zweck der weiteren Versuche, dieselben in ihrem gemeinsamen Verhalten dem Karbol gegenüber zu beobachten. Es diente hierzu zunächst die mikroskopische Untersuchung des aufgespannten Mesenteriums kuraresierter Frösche.

Bringt man auf ein solches einen Tropfen einprozentiger Karbollösung, so kann man zunächst die Gefässe sich deutlich, aber nicht stark kontrahieren sehen; in diesem Zustande verharren sie unterschiedlich lange, die längste Dauer meiner Beobachtung war von fünfzehn Minuten, dann kehren sie zur früheren Weite zurück. War dies schon nach den Durchleitungsversuchen zu erwarten, so wurde es in unzweideutiger Weise bestätigt, als bei einem Versuch eine Arterie und eine Vene so nahe beisammen lagen, dass sie sich fast mit den Rändern deckten. Nach Applikation einer Lösung von 1 % Karbol in physiologischem Wasser entstand allmählich zwischen den Gefässen ein Zwischenraum, der bald der ursprünglichen Breite der Arterie gleichkam, nach fünfzehn Minuten sich völlig ausglich. Die erstgenannten Vasokonstriktoren waren offenbar in dieser Zeit von Karbol gelähmt worden.

Wichtiger aber als das Verhalten der Gefässwände erschien mir das des Blutes. Vor allem fehlte die Leukocytose, die sonst sich am ausgespannten Froschmesenterium immer einstellt, wegen der zahlreichen Reize. Leukocyten, die der Blutstrom durch das Gesichtsfeld trieb, waren kugelig, unbeweglich.

Bald glich sich bei abnehmender Strömungsgeschwindigkeit der Unterschied zwischen axialem und Randstrom aus. Jetzt, etwa sieben Minuten, nachdem die Lösung aufgetropft worden war, setzten sich die Erythrocyten mit ihren Kanten der Gefässwand an, in Schichten übereinander; träg wand sich das übrige Blut durch das so verengte

Lumen, allmählich erlosch die Cirkulation, zuerst in den Venen, dann in den Arterien trat Stase ein. Dass es sich nicht um Thrombose handelt, ergab sich daraus, dass von Zeit zu Zeit einzelne Partieen der Blutsäule bei zufälligen Erschütterungen ins Rutschen kamen. Dabei zeigten sich die einzelnen Umrisse der roten Blutkörperchen erhalten. (cf. *Prudden* l. c.)

Applikation von 5 %iger und 4 %iger Lösung bewirkt fast momentane Stase in den oberflächlichen Gefässen, die Kontraktion der Gefässwand war von sehr kurzer Dauer.

Die von *Prudden* beschriebene, bedeutende Erweiterung der Arterien sah ich nicht ein einziges Mal.

Ausgespannte Froschmesenterien sind Organe, die in einer Weise aus ihren normalen Verhältnissen gebracht sind, dass Versuche an ihnen wohl kaum auf absolute Gültigkeit Anspruch erheben können, kommt noch dazu, dass die Tiere kuraresiert sind, so ist es noch bedenklicher, unzweifelhafte Schlüsse aus solchen Experimenten ziehen zu wollen.

Um möglichst der Wirklichkeit entsprechende Anordnungen zu treffen, legte ich Tieren Karbolverbände an. Von der konstanten Berieselung einer bestimmten Körperstelle mit Karbol wurde, als zu schmerzhaft und gefährlich für die Tiere, Abstand genommen.

Einem Kaninchen wurde das rechte, rasierte Ohr mit Gaze umhüllt, die in 5 %ige Karbollösung getaucht war, darum wurde, um die Verdunstung zu hindern, Guttapercha gelegt. Nach 29 Stunden wurden zusammen 30 ccm einer 5 %igen Ferrocyankaliumlösung an verschiedenen Stellen unter die Haut des Tieres gespritzt und dieses eine Viertelstunde später mit Kohlenoxyd erstickt.

Makroskopisch zeigte sich am Ohr nichts Auffallendes. Als aber die verschiedensten Körperteile des Tieres hernach in eine angesäuerte 20 %ige Lösung von Ferrum sesquichloratum gelegt wurden, fand sich, dass sie alle auf der Schnittfläche, beziehungsweise jeder von Haut entblössten Stelle schön stahlblau wurden, bis auf das rechte Ohr, das selbst nach langem Liegen in der Flüssigkeit nicht die Farbe wechselte, ein Zeichen, dass daselbst kein Ferrocyankalium war, weil eben wegen der in diesem Gebiet darniederliegenden Cirkulation keins hingelangen konnte.

Zur Erzielung einer vollständigen Gangrän wurden einem anderen Kaninchen am rechten rasierten Ohr gleichfalls ein in 5 %ige Karbollösung getauchter Verband in der oben angegebenen Weise angelegt, um jede Druckentwickelung auszuschliessen, wie im vorigen Falle keine Binde benützt, sondern der untere Rand des Verbandes an den

Haaren mit Kollodium befestigt; das Ganze sass auf dem Ohr wie ein Handschuhfinger.

Täglich dreimal durch eingeschnittene Fenster mittelst einer Pipette eingeträufelte Karbollösung erhielt die Gaze feucht.

Das Tier war in den ersten Tagen etwas unruhig, sonst wohl, frass, zeigte kein sehr scheues Benehmen. Auch bei der Abnahme des Verbandes verhielt es sich ruhig. Das Gewünschte war am vierten Tage eingetreten, das Ohr in einer Ausdehnung: in seiner Mittellinie von 2,5 cm, auf der lateralen Kante von 4,5 cm, auf der medialen von 3,0 cm graubraun verfärbt, im durchfallenden Lichte erschien diese Stelle dunkelgrau, ohne durchscheinende Gefässe. Mit scharfem Rand stach hiervon centralwärts ein 0,5 cm breiter, weisslicher Streifen ab; der Rest des Löffels erschien zunächst der betreffenden Stelle teilweise der Epidermis beraubt, stark hyperämisch, die entblössten Stellen waren gerötet, feucht. Die schwarze Zone erschien kalt, trocken, selbst bei tiefen Einschnitten gab das Tier, das schon bei leichtem Kneipen des linken Ohres lebhaft abwehrte, nicht die geringsten Schmerzenszeichen von sich; auf der Schnittfläche sah man nicht einen Tropfen Blut. Der Urin war hellgelb, ohne nachzudunkeln, gab keine Karbolreaktion.

Das rechte Ohr wurde in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet, geschnitten, dann in Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man die Gefässe der Demarkationszone maximal injiziert, im Gewebe vereinzelte Leukocytenhäufchen, das Epithel war in seinem Zusammenhange etwas gelockert, sämtliche Zellen waren gut gefärbt.

Kam man dem nekrotisierten Gewebe näher, so sah man immer noch die Stase in den Gefässen, die, je weiter man in das tote Gebiet kam, mehr der Thrombose, meist gemischter, aber auch hyaliner Platz machte, namentlich waren die Kapillaren im Papillarkörper mit Erythrocyten vollgepfropft, hier war auch das Epithel grösstenteils desquamiert. Nirgends lagen Ansammlungen von Leukocyten, dagegen waren die Zellkerne fast überall gut gefärbt.

Ganz an der Spitze des Ohres war die Stase fast völlig in Thrombose übergegangen, einige Thromben waren geschrumpft und hatten sich von der Gefässwand stellenweise gelöst. Hier waren vereinzelte Kerne ungefärbt.

Die Lymphspalten waren an sehr vielen Stellen erweitert, so das Gewebe gelockert.

Dieser Befund stimmt mit dem von *Albert Frickenhaus* (M. M.

W. Jahrgang 1896, Seite 396) publizierten überein. Seiner Ansicht, dass die Leukocytose sekundär ist, schliesse ich mich deshalb an, weil vor allem kleine Haufen weisser Blutkörperchen sich in dem direkt vom Phenol betroffenen Gebiet befanden, andererseits, wie oben schon gesagt, das Karbol, selbst in schwachen Lösungen, die Leukocyten lähmt. Ebenso teile ich seine Ansicht, dass die durch Zwischenlage von Knorpel verschlechterte Cirkulation das Zustandekommen von Thrombose und Gangrän am Kaninchenohr begünstigt, da ich gerade auf die Beschaffenheit der Blutdurchflutung für das Verhalten der Organe dem Karbol gegenüber grosses Gewicht legen möchte, aus unten zu erörternden Gründen.

Als abschliessendes Experiment wurde das ausgespannte Ohr einer chloroformierten weissen Maus beobachet. Nachdem ein Tropfen einer leider nur auf wenige Stunden klar haltbaren, achtprozentigen Lösung von vorzüglich reinem Karbol in destilliertem Wasser, die auf meiner Hand sofort weisse, anästhetische Flecken einätzte, aufgeträufelt worden war, konnte die anfängliche Gefässkontraktur gesehen werden; bald aber machte dies wegen der Veränderungen des umgebenden und darüber gelegenen Gewebes Schwierigkeiten. In dem Masse, als sich dasselbe im auffallenden Lichte bräunlich gelb färbte, wurde es weniger durchsichtig. Dabei traten die Umrisse der einzelnen Zellen des Gewebes sehr scharf hervor, indem sich durch Schrumpfen derselben die Zwischenräume erweiterten.

Es sei noch erwähnt, dass ich bei einem Kaninchen, dem ein Karbolverband mit fünfprozentiger Lösung auf eine rasierte Stelle des linken Hinterlaufes gemacht worden war, achtzehn Stunden nach der Applikation die von *Frankenburger* (l. c.) beschriebene Suffusion zwischen Haut und Fascie fand. Die Haut erschien bei auffallendem Licht trockener, blasser, als die Umgebung, das Epithel schilferte beim Kratzen ab. Auf der Innenfläche war sie gerötet, auf dem Querschnitt in den tieferen Schichten succulent. Äussere Gründe verhinderten die mikroskopische Untersuchung.

Wohl jedem, der gezwungen ist, längere Zeit seine Finger in Karbollösung zu tauchen, wird das eigentümliche Prickeln, das taube Gefühl bekannt sein, welches sich, selbst bei völlig intakter Epidermis in denselben einstellt, jede Manipulation, vorzüglich Einfädeln von Seide und Katgut in hohem Masse erschwerend. Die Haut wird weiss, runzlich, was *Köster* (Vierteljahreschrift für gerichtliche Medizin, III. Folge, Band XI., Heft 2, Seite 305) als dadurch entstanden

erklärt, dass das Karbol durch Wasserentziehung die nur in den oberen Lagen zerstörte (meiner Ansicht nach besser gesagt: verhornte) Haut zum Schrumpfen bringt, so dass sie weniger Platz braucht. Da aber die der Umgebung dehnbar ist, so entstehen beim Verschieben Falten.

Nach einigen Tagen ist bei nicht zu langer Einwirkung leichterer Konzentrationen die Ablösung der obersten Epithelschichten vollzogen, die Haut glänzt pergamentartig, die Epidermis zeigt Risse und Sprünge, löst sich allmählich ab.

Starke Lösungen (5 %ig) sind sogar im stande, bei längerem Kontakt, auf meinem Unterarm Blasen, vorzüglich dann zu erzeugen, wenn durch Bürsten bei der Desinfektion die obersten Lagen der Epidermisschicht entfernt sind.

Derartige Folgeerscheinungen hatte ich nicht nur an mir, sondern auch an zahlreichen Kollegen zu beobachten, oder von ihnen darüber klagen zu hören, Gelegenheit; dagegen ist mir auch nicht ein Fall zu Gesicht gekommen, noch habe ich von einem gehört, dass bei einem Operateur oder Assistenten, selbst bei langem Hantieren in Karbollösungen, selbst hoher Konzentrationen, wie das vorzüglich in der Blütezeit der Antiseptik der Gebrauch war, Gangrän aufgetreten wäre.

Kunkel (Handbuch der Toxikologie, I. Auflage, I. Hälfte, Seite 531) giebt hierfür die Erklärung, dass durch die Karbolbenutzung allein, wenn nur durch aktive Bewegungen für gute Cirkulation gesorgt wird, die Gangrän nicht entsteht. An dieser Auffassung ist meiner Ansicht nach strikt festzuhalten und zwar auf Grund folgender Erwägungen, die ich aus den Resultaten der angegebenen Versuche für die Ursachen, die Art der Entstehung der Karbolgangrän ziehen will.

Zunächst zieht die hygroskopische Karbolsäure aus den oberflächlichen Epithellagen Wasser an sich, das Protoplasmaeiweiss wird, vielleicht dadurch allein, vielleicht durch das Phenol selbst, wenigstens teilweise koaguliert, dadurch verlieren die Zellen etwas an Volumen, die Interstitien werden weiter, dem andrängenden Feind ist Thür und Thor geöffnet. Dabei ist aber die Schädigung der einzelnen Zellen nicht besonders stark, der Kern bleibt intakt, schwemmt jetzt ein kräftiger Lymph- oder Blutstrom die Karbolsäure fort, so wäre zum mindesten teilweise Erholung denkbar. Aber das Karbol bringt beim Auftreffen auf die Gefässwände diese zunächst zur Kontraktion, dadurch wird die Cirkulation verlangsamt und bis die Vasokonstriktoren erschlaffen, haben sich rote Blutkörperchen

mit der Kante an die Wand der Gefässe gestellt und erschweren nun ihrerseits die Cirkulation. Allmählich kommt es zur Stase, erst sehr viel später, und das ist wichtig, zur Thrombose, weil Karbol die Blutgerinnung verzögert. Die Lymphstauung beruht wohl darauf, dass zunächst, wie oben gezeigt, die Gefässe unter der Karbolwirkung mehr Flüssigkeit durchlassen, allerdings nicht in dem Masse, wie wenn man das Karbol direkt durchleitet, später aber bei eingestelltem Blutdurchfluss die Vis a tergo fehlt für die Fortschaffung der Lymphe.

Blut- und Lymphstagnation aber führen zur Nekrose.

Dass Karbolsäure die Gerinnung verzögernd, frühem Eintritt von Thrombose entgegenwirkt, ist insofern nicht ohne Bedeutung, als dadurch ermöglicht wird, dass, wenn durch Bewegungen ein fortgesetztes Durchströmen des Organs mit Blut herbeigeführt wird, keine dauernde Stase, keine Thrombose, somit auch keine Nekrose zu stande kommt. Dabei möchte ich an das oben Geschriebene erinnern, dass bei leichten Erschütterungen des ausgespannten Froschmesenteriums Teile der stagnierenden Blutsäule sich ablösten, in noch offene Blutbahnen glitten, dort sich in ihre Bestandteile auflösten.

Wird das Organ bewegt, so wird das Phenol von dem Blut- oder Lymphstrom ausgewaschen, kann dann allerdings zur Allgemeinvergiftung führen, meist aber wird es ohne weiteres ausgeschieden, dann ist es im Urin nachweisbar.

Bei ruhiger Haltung, träger Cirkulation hat aber das Karbol Zeit, das Gewebe zu imbibieren, konzentrierter wird die Lösung durch Wasserverdunstung, alle oben genannten Schädigungen treten ein, Gangrän ist die Folge. Hier findet sich denn auch kein Karbolurin.

Zu Gunsten meiner Annahme, dass alles bei Vermeidung der Karbolgangrän auf geeignete Cirkulationsverhältnisse ankommt, sei die Beobachtung *Cortians* angeführt, dass Frauen, Kinder, schwache Personen dem Zufall bei weitem häufiger ausgesetzt sind, als starke Leute (cf. *Czerny* l. c.).

Überhaupt scheint mir beim Entstehen der Karbolgangrän wegen Misslingens so manchen, unter gleichen Bedingungen, wie die übrigen angestellten Versuches auch bei Tieren eine gewisse Disposition für das Gift eine Rolle zu spielen.

Am Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. *Kunkel* für die gütige Überlassung des Themas, die häufige, so nutzbringende Anregung während der Versuche meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Verzeichnis.

Tillaux: De la gangrène produite par les pansements à l'acide phénique. Bulletin générale de thérapeutique médicale et chirurgicale. Tome LXXI, 1871, p. 275.

Huels: Wirkung der Karbolsäure auf rote Froschblutkörperchen. Inaug.-Diss. Greifswald 1872.

Bill: On Carbolic acid, its composition, properties, uses in surgery and asan internal remedy. Americ. Journal of Medical Sciences, July 1872.

Riediger: Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Wirkung der Karbolsäure. Inaug.-Diss. Greifswald 1874.

Prudden: On the action of Carbolic acid upon ciliated Cells and white Blood Cells. The American Journal of the Medical Sciences, New. Ser. CLXI. January 1881.

Walzberg: Multiple Nekrose der Haut unter Lister'schem Kompressivverband. Centralblatt für Chirurgie 1881, No. 17.

Cloëtta und Schaer: Über die Resorption der Karbolsäure bei ärztlicher Anwendung. Archiv der Pharmacie Bd. 15 (1881), Heft 4.

Secheyron: De la gangrène sèche des extremités produite par l'application de la solution phénique forte et en particulier de la solution dite Phenol-Bobeuf. Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale. Tome XVI, 1886.

Kortüm: Über Karbolnekrose. Internat. klin. Rundschau, Wien 1888, No. 52.

Warfield: Medical News 1890, No. 15.

Frankenburger: Über Karbolgangrän. Inaug.-Diss. Erlangen 1891.

Skintanser: Über Karbolgangrän. Inaug.-Diss. Berlin 1892.

Paulson: Zur Kasuistik der Karbolgangrän. Petersburger med. Wochenschrift XIX, Heft 16, 1894.

Leusser: Über Karbolgangrän M. M. W. 1896, Heft 15.

Frickenhaus: Über die Wirkung der Karbolätzung auf die gesunde Haut. M. M. W. 1896, Heft 17.

Honsell: Über Karbolgangrän. Beitr. z. klin. Chirurgie XIX, 3, p. 623, 1897.

Czerny: Über Karbolgangrän. M. M. W. XLIV, 16, 1897.

Eulenburg: Real-Encyklopädie III. Aufl. Bd. IV.

Kunkel: Handbuch der Toxikologie I. Aufl., 1. Hälfte, 1900.